



암화과정의 기전은 개인마다 다르다

Different mechanism of oncogenesis by individuals in solid tumours

저자 (Authors)	장성익, 김대광, 김홍태, 이태성 Chang Sung Ik, Kim Dae Kwang, Kim Hong Tae, Lee Tae Sung
출처 (Source)	대한체질인류학회지 5(2) , 1992.12, 111-122 (12 pages) The Korean Journal of Physical Anthropology 5(2) , 1992.12, 111-122 (12 pages)
발행처 (Publisher)	대한체질인류학회 Korean Association of Physical Anthropologists
URL	http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE00556238
APA Style	장성익, 김대광, 김홍태, 이태성 (1992). 암화과정의 기전은 개인마다 다르다. 대한체질인류학회지, 5(2), 111-122.
이용정보 (Accessed)	계명대학교 114.71.5.213 2016/07/04 15:48 (KST)

저작권 안내

DBpia에서 제공되는 모든 저작물의 저작권은 원저작자에게 있으며, 누리미디어는 각 저작물의 내용을 보증하거나 책임을 지지 않습니다.

이 자료를 원저작자와의 협의 없이 무단게재 할 경우, 저작권법 및 관련법령에 따라 민, 형사상의 책임을 질 수 있습니다.

Copyright Information

The copyright of all works provided by DBpia belongs to the original author(s). Nurimedia is not responsible for contents of each work. Nor does it guarantee the contents.

You might take civil and criminal liabilities according to copyright and other relevant laws if you publish the contents without consultation with the original author(s).

암화과정의 기전은 개인마다 다르다

장성익, 김대광, 김홍태, 이태성¹

계명대학교 의과대학 해부학교실

계명대학교 의과대학 산부인과학교실¹

간추림 : 암화과정의 기전은 개인마다 다르다는 것을 증명하기 위하여 원발성 난소암과 세포주 및 원발성 위암과 세포주에 대한 세포-분자유전학적 실험을 한 결과를 요약하면 다음과 같다. 난소암에서는 염색체가 모두 46, XX 였고 erb B2가 제17번 염색체에서 제9번 염색체로 전좌되어 증폭된 결과로 발생된 것도 있고 염색체가 t(1;7)(pter;q21)이며 N-ras 암유전자의 증폭이 원인인 것도 있었으며 염색체가 del(1p22) 및 del(3q21) 같은 결손형으로 항암유전자의 비활성화가 원인이 되는 것도 있었다. 그리고 난소암 세포주에서는 다양한 수적, 형태학적 이상이 동반되면서 여러가지 암유전자가 활성화되어 있었고 원발성 암과는 비교될 수 없는 이상을 나타내었다. 그러므로 암화과정 연구에 있어서 암세포주를 대상으로 실험한 결과는 원발성암을 대신 할 수 없다는 것을 알았다. 원발성 위암에서는 모두 결손형이 특징이었지만 예마다 염색체 이상 부위가 각각 달랐다[(del(1q41), del(5q34), del(9q23), del(12q23)]. 또한 분자유전학적 결과도 세포유전학적 결과와 관계가 없었으며 erb B2와 N-ras의 활성화가 특징이었으나 이들 암유전자가 위치하는 염색체 부위에는 세포유전학적인 이상은 발견되지 않았다.

찾아보기 용어 : 항암유전자, 암유전자, 암화과정, 세포유전학, 분자유전학

서론

현재 암화과정에 있어서 가장 중요한 것은 유전물질 즉 유전자의 변화(Bishop, 1985)이다. 암에 관련되는 유전자는 첫째, 우성으로 작용하는 유전자로서 동물실험에서 직접 정상세포를 악성세포로 형질전환시키는 암 유전자이고 둘째, 열성으로 작용하는 항암유전자로서 이 유전자가 소실되거나 유전자의 변화가 있어 작용하지 못할때 암이 발생되는 것(Knudson, 1985)이다. 전자의 대표적인 암은 만성골수성백혈병(CML)으로서 제9번 염색체에 있는 abl 암유전자가 제22번 염색체에 있는 bcr 유전자와 융합되어 새로운 단백질을 분비하므로써 암이 되는 것이다. 후자의 대표적인 암은 망막아종(retinoblastoma)에서 RB 유전자가 발견되었으며

(Knudson, 1987) 이 유전자가 선천적으로 없거나 후천적으로 기능장애가 오면 암이 되는 것이다. 그러나 대부분의 고형암에서는 세포유전학적 분석과 분자유전학적 유전자연구 결과 다양하게 나타나고 있어 그 결과를 해석하는데 무리한 것이 많다. 최근 대장암에 대하여 암유전자와 항암유전자가 몇 단계를 거치면서 함께 작용한다는 보고 (Vogelstein, 1989)가 매우 주목을 받고 있으나 몇가지 문제점이 지적되고 있다. Vogelstein(1989)의 모델은 이미 대장암은 선천적으로 유전자의 이상이 있다는 전제가 있고 세포유전학적으로나 분자유전학적으로 모두 염색체의 제5번 17번 및 18번에 결손이 나타나지 않으며 많은 대장암세포는 다른 형태의 염색체이상 및 암유전자의 활성화가 있다. 그러므로 저자들은 난소암과 위암의 원발성암과 각각의 세포주에 대한 세포유전학적 분석과 암유전자 활성화에

“이 논문은 1991년도 교육부지원 한국학술진흥재단의 대학부설연구소 지원 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.”

대한 실험결과로 암화과정은 개인마다 그 기전이 다르다는 것을 보고하고자 한다.

재 료 및 방 법

I. 재료

A. 원발성 난소암 조직 3례 및 난소암세포주 (HTB 161)

B. 원발성 위암조직 3례 및 위암세포주(SNU1)

2. 방법

A. 세포유전학적 방법

두 종류의 암 조직을 PBS(-)로 두 번 세척하고 잘게 자른 후 collagenase(15 μ g/ml, [Sigma])로 37 $^{\circ}$ C, CO₂ 배양기에서 2시간 동안 처리하여 종양세포들을 분리하고 배양액(RPMI 1640과 MEM:1:1)으로 2번 씻은 다음 10% 우태아 혈청이 함유된 배양액을 이용하여 5% CO₂, 37 $^{\circ}$ C 배양기에 종양세포들을 배양하였다. 3일 간격으로 배양액을 신선한 것으로 갈아넣고 도립현미경으로 배양 상태를 파악하여 14일 경에 계대배양이나 또는 세포들을 수확하였다. 중기염색체 표본제작은 일반적인 방법으로 실시하고 제작된 표본은 실온에서 3일간 건조시킨 후 보통의 방법으로 G-banding을 실시한 후 ISCN(1987)에 준하여 핵형결과를 분석하였다.

B. 분자유전학적 방법

I. DNA in situ hybridization

a) Digoxigenin-11-dUTP를 이용한 암유전자의 labelling

암유전자들을 제한효소로 소화시킨 후 DNA를 침전시켜 70% alcohol로 수세하였다. 다시 TE buffer를 이용하여 용해시킨 다음 95% 물에서 10분간 변성시켜 얼음에 보관하여 두었다. 여기에 kit(Baelinger Mannheim제)에 있는 표지침가물과 DNA polymerase로 2시간 동안 중합반응시킨 후 수세하고 다시 TE buffer에 녹였다.

b) Hybridization

암염색체 slide에 DNase-free RNase 100ul를

엮은 후 coverslip을 덮고 1시간 동안 37 $^{\circ}$ C에 두었다가 coverslip을 제거한 후 수세하고 탈수시켰다. 다시 표지침가물을 slide에 두었다가 coverslip을 제거한 후 수세하고 탈수시켰다. 다시 표지침가물을 slide위에 50ul씩 엮은 후 37 $^{\circ}$ C 배양기에서 14시간 가량 배양하였다. 이때 probe와 염색체는 72 $^{\circ}$ C 건조기에서 10분간 변성시켰으며 slide는 다시 coverslip을 제거하고 인 완충액으로 3회 수세하였다.

c) Detection

Slide에 antibody conjugate액을 엮은 후 암실에 1시간 동안 두었으며 NBT와 X-phosphate의 혼합액을 다시 slide에 엮은 후 실온에 1시간 동안 둔 후 수세한 다음 공기건조시켜 4% Giemsa 용액으로 염색하였다.

II. Southern hybridization

a) DNA 추출

암을 추출하여 -80 $^{\circ}$ C deep freezer에 보관해 두었다가 액체질소를 이용하여 급속냉동시킨 후 막대사발과 봉을 이용해 잘게 부순 다음 인 완충액(phosphate buffer solution)으로 세포들을 수세한 후 1.5ml Eppendorf tube에 모았다. 세포주는 flask에서 분리하여 역시 인 완충액을 이용하여 세포들을 수세한 후 1.5ml Eppendorf tube에 모았다. DNA를 추출하기 위하여 세포들의 pellet을 1ml SE buffer (sodium-EDTA:75mM NaCl, 25mM EDTA)로 수세한 후 원심분리하여 상층액을 버리고 여기에 다시 1% SDS(sodium dodecyl sulfate)가 들어 있는 1ml SE buffer를 첨가하였다. Pellet-suspension을 조심스럽게 50ml centrifuge tube에 옮긴 후 다시 5ml SE, 1% SDS, proteinase K(200ug/ml)를 첨가하였다. sample이 완전히 녹을 때까지 65 $^{\circ}$ C 수조에서 방치한 후 6M NaCl을 첨가하여 1.5M NaCl로 조절하고 12-15번 정도 흔들어진 후 3,000rpm으로 15분간 원심분리하였다. 상층액을 뽑아내어 1 volume의 isopropanol을 첨가하여 고분자량의 DNA가 가라앉을 때까지 조심스럽게 흔들여 주었다. DNA를 pasteur pipette로 뽑아낸 후 70% alcohol에 30분 동안 수세시켰다. 수세된 DNA를

뽑아내고 37℃ 배양기에서 완전히 건조시킨후 500ul의 TE buffer (10mM Tris-HCl, 1mM EDTA (pH 8.0))를 첨가하여 완전히 녹인후 DNA의 양과 순수도를 검사하기 위하여 spectrophotometer에서 OD(optical density) 값을 측정하였다.

b) 전기영동(electrophoresis)

암세포에서 뽑아낸 DNA를 Bam HI 제한효소와 Eco RI, Hind III 제한효소를 이용하여 소화시킨후 0.8% agarose(No.A-6013 agarose, SIGMA) gel 을 이용하여 전기 영동하였다. 이때 buffer는 TAE(Tris-acetate EDTA)를 이용하였으며 전압은 1V/cm로 약 20시간 실시하였다. 전기영동이 끝난후 DNA의 분리를 확인하기 위하여 ml당 0.5ug의 etidium bromide용액에 염색하여 transilluminator위에서 확인하였다. 확인이 끝난 gel을 6차 증류수에서 다시 탈염색하여 Southern transfer를 위한 gel 의 전처리 과정을 준비하였다.

c) DNA의 nitrocellulose membrane으로의 이동

Gel을 depurination하기 위해 0.25N HCl 용액에 15분간 전처리한 후 6차 증류수로 2번 세척한 다음 gel을 변성시키기 위하여 5N NaOH, 1.5M NaCl이 들어 있는 용액에서 1시간 처리한후 다시 중화시키기 위해 1M Tris Hcl (pH 8.0), 1.5M NaCl에서 30분간 2번 처리한 다음 gel을 20XSSC에 30분간 처리하였다. 이때 nitrocellulose membrane을 gel에 맞추어 적당히 자른 다음 6차 증류수에 부유시키고 다시 20XSSC에 부유시켰다. Southern transfer(=capillary transfer)를 위하여 20XSSC의 transfer buffer를 약 40시간 동안 transfer를 실시하였다. Transfer가 완전히 끝난 다음 nitrocellulose membrane을 6XSSC로 씻어주고, 30분간 공기중에서 건조시킨후 Whatman 3MM paper사이에 끼워 80℃에서 2시간 가량 baking 시켰다. 이때 gel을 etidium bromide용액에 염색하여 DNA의 transfer를 확인하였다.

결 과

1. 난소암의 세포유전학적 방법

원발성 난소암은 조직학적으로 모두 낭선악성종양이었다. 예1에서 분석한 모든 염색체는 46, XX9q+ 였으며 구조적 이상은 없었다. 예2에서는 염색체 숫자가 40-47개로서 이수성이었고 구조적 이상의 특징은 t(1:7)(pter;q21)이었다. 예3에서는 염색체 숫자가 44~48개 사이로 다양한 수적 이상을 나타내었으며 구조적 이상으로는 del(1)(p13)이 특징이었고 그 외 del(1)(p22)와 del(3)(q22)도 있었다. 난소암 세포주에서는 염색체 숫자가 47-86개 사이였으나 대부분은 삼배성(triploid) 양상이었고 구조적 이상의 특징은 del(1)(p14), del(3)(q21) 및 del(6)(q14) 같은 결손형과 t(11:?) (p15:?) 및 t(14:21)(q11;q11) 같은 전좌형이 혼재해 있는것이었다(Table 1).

2. 난소암의 분자유전학적 분석

난소암에 대한 암유전자의 관련을 알기 위하여 erb B2, N-ras 및 c-myc에 대한 DNA probe를 이용하여 분자유전학적 실험을 한 결과 예1에서는 erb B2가 제17번 염색체에서 제9번 염색체로 전좌되어 증폭되어 있었다. 예2에서는 N-ras의 증폭이 있었으며 erb B2와 c-myc은 정상이었다. 예3에서는 erb B2의 증폭이 있었고 N-ras와 c-myc은 정상인 반면 난소암 세포주에서는 erb B2와 N-ras의 증폭이 있음과 동시에 c-myc의 재배열도 있었다(Fig 1. 2. 3).

3. 위암의 세포유전학적 분석

원발성 위암조직의 조직학적 진단은 모두 선종암(adenocarcinoma)이었으며 분화정도는 모두 미분화된 암세포였다. 예1에서는 염색체 숫자가 42-46개 사이로 이수성이었으며 구조적 이상은 del(1q41) 및 del(5q34)가 특징이었다. 예2에서는 염색체 숫자가 43-46개 사이로 역시 이수성이었으나 구조적 이상은 del(9q23)이 특징이었다. 예3에서는 염색체 숫자가 37-73개 사이로 다양한 이상이었고 구조적 이상은 del(12q23)이 특징이었다.

Table 1. Cytogenetic Assessment of Three Patients and A cell Line in Ovarian Cancer

case	Number range	Type of banding	Total banded cell analyzed	Most common chromosome changes	
				numerical	structural
I	46	G	20		9q+
II	40-47	G	10	-12, -14, -17, +3	del(1)(q22) del(3)(q11) *t(1;7)(pter;q21) t(3;?)(q21;?)
III	44-83	G	15	-14, +4, +8, +13 +17, +20	del(1)(p13) *del(1)(p22) *del(3)(q21) t(11;?)(p15;?) iso(20q)
#IV	47-86	G	17	-2, -6, -14, -17 -22, +5, +10, +11, +12	*del(1)(p14) del(1)(q13) *del(3)(q22) *del(6)(q14) t(10;?)(p15;?) *t(11;?)(p15;?) iso(13q) iso(14q) *t(14;21)(q11;q11) dul(19)(q13)

#indicates cell line(HTB 101)

*indicate most common findings



Fig. 1. In situ hybridization from cancer cell chromosome. Arrow indicates chromosome 9 hybridized by erb B2 located near the centromere.

- 암화과정의 기전은 개인마다 다르다 -

Erb B-2



1. placenta

2. 0908

3. 0920

4. empty

5. HTB 161

3.2kb

NO.3(0920) & NO.5(HTB 161)

Amplification

EcoRI Digestion

Fig. 2. Southern blot analysis of DNA from ovarian cancers with erb B2.

N-Ras

5 4 3 2 1



1. placenta

2. 0619

3. 0908

4. 0920

5. HTB 161

3.2kb

NO. 3(0908)

Amplification(?)

NO. 5(HTB 161)

Amplification

EcoRI Digestion

Fig. 3. Southern blot analysis of DNA from ovarian cancers with N-ras.

반면 위암세포주에서는 염색체 숫자가 66-95개 사이로 다양한 이상이었고 modal number는 80-90개 사이로 사배수성(tetraploid) 근처였다. 구조적 이상의 특징은 del(1)(q32)의 결손형과 t(1;4)(qter;q32)의 전좌형이 혼재되어 높은 빈도로 나타났다(Table 2, Fig 4. 5).

Table 2. Cytogenetic findings from three patients and cell line in gastric carcinoma

4. 위암의 분자유전학적 분석

원발성 위암에 대한 암유전자의 관련을 알기 위하여 13례의 위암세포로부터 추출한 DNA를 다섯

종류의 암 관련 유전자(erb B2, H-ras, C-myc, raf 및 p53)를 이용하여 분자유전학적 실험을 한 결과 1례에서 erb B2 유전자의 재배열이, 4례에서 H-ras 유전자의 재배열이 의심되는 결과를 얻었다. H-ras 유전자의 Southern hybridization한 결과 제한효소 Hind III를 이용하여 DNA를 digestion한 경우에서 4례에서 유전자의 재배열을 의심할 수 있는 13. 4kbp 크기의 비정상적인 band가 나타났다. 다른 암 관련 유전자(c-myc, raf, P53)를 이용한 결과는 대조군으로 이용한 placenta DNA에 대한 결과와 특별한 차이가 없이 정상적인 양상들을 나타내고 있었다(Fig 6. 7. 8. 9. 10).

case	Number range	Type of banding	Total banded cell analyzed	Chromosome changes	
				numerical	structural
1	42-46	G	21	-5, -18, -21, -Y	del(1q41), del(5q34)
2	43-46	G	30	-17, -19	del(9q23)
3	37-73	G	18	-19	del(12q23)
*4	66-95	G	40	+6, +8, +9, +11 +12, +21	del(1)(q32-qter) t(1;4)(qter;q22)

*indicates cell line(SNU I)

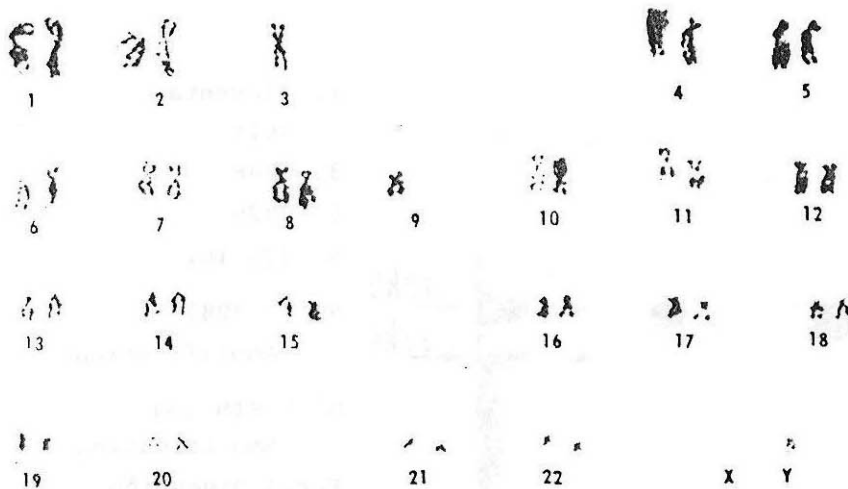


Fig. 4. G-banded karyotype from stomach cancer 43. Y, -X, -3, -5, del(9)(p23) Arrow; del(9)(p23)

- 암화과정의 기전은 개인마다 다르다 -

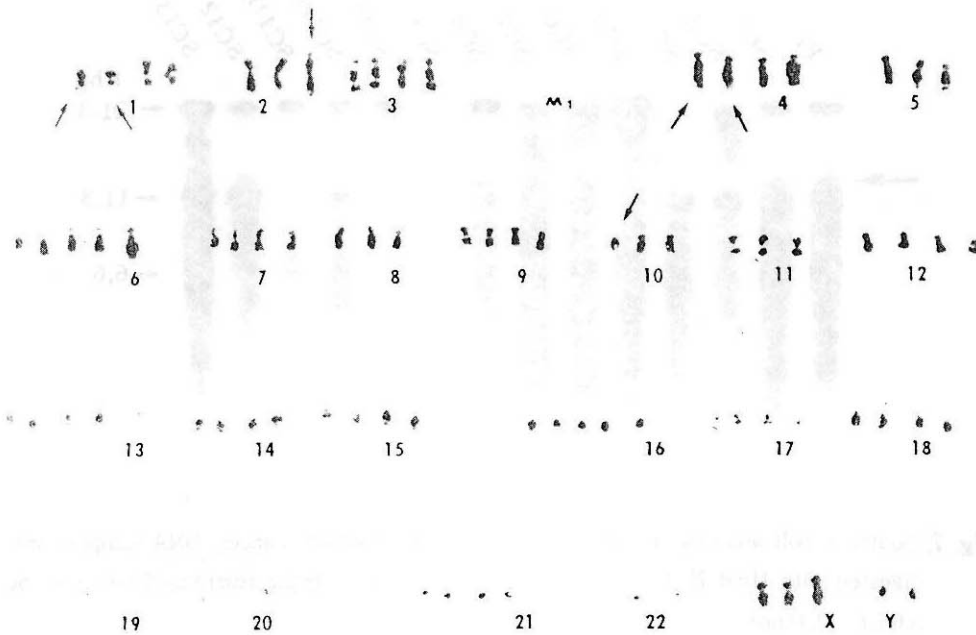


Fig. 5. Karyotype of stomach cancer cell line(SNU-1) M:marker chromosome Arrow(->) represent del(4)t(4:1)(qter;q32-qter) der(2)t(2:?) (p23:?) del(10)(p13->pter)

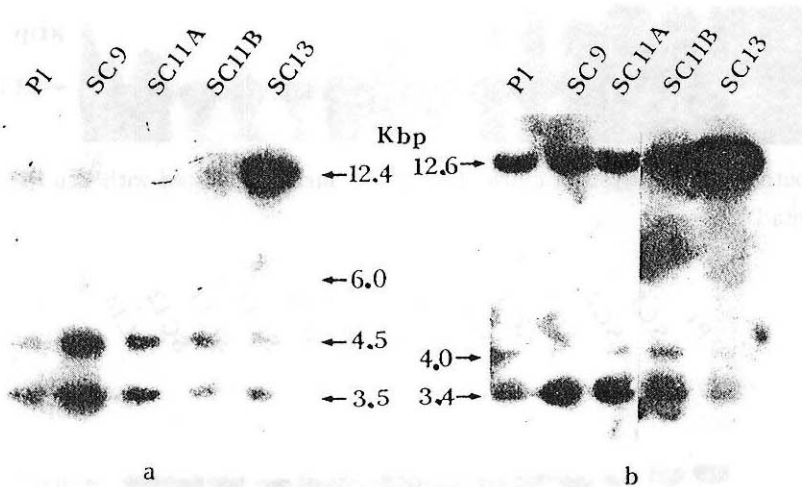


Fig. 6. Southern blot analysis of genomic DNAs from human stomach carcinoma digested with BamHI(a) Hind III(b) and probed with the α-32P-dCTP labeled c-erb B2 gene. PI: placenta DNA.

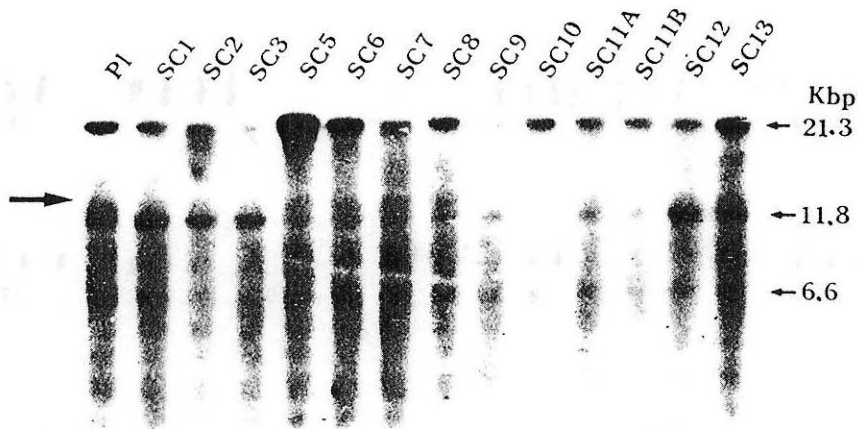


Fig. 7. Southern blot analysis of c-H-ras gene in human stomach cancer. DNA samples were digested with Hind III. PI: placenta DNA. The arrow indicate rearranged bands in SC 5,6,7,8 (13.4kbp)

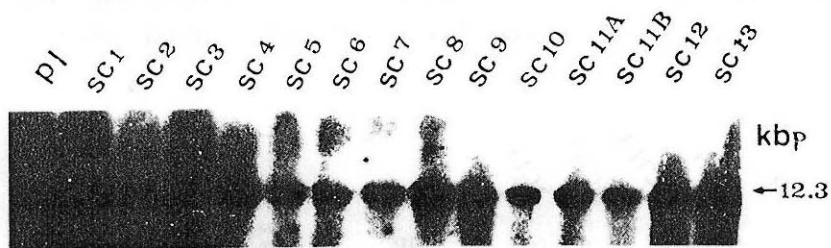


Fig. 8. Southern blot analysis of c-myc gene DNA samples digested with Eco RI. PI: placenta DNA.

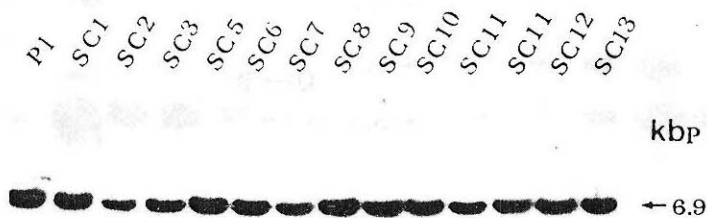


Fig. 9. Southern blot analysis of p53 gene in human stomach carcinoma. DNA samples digested with Bam HI. PI: placenta DNA.

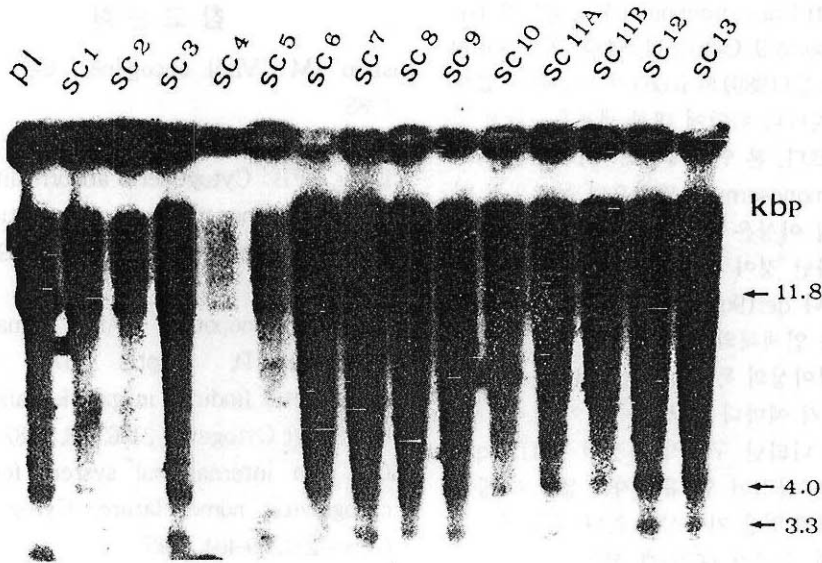


Fig. 10. Southern blot analysis of c-ras gene in human stomach carcinoma. DNA samples digested with Bam HI. P1: placenta DNA.

고 찰

고형암 세포의 세포유전학적 특징은 이수성 (aneuploidy), 표지염색체(marker chromosome), 전좌(translocation) 및 결손(deletion)의 출현이다(Yunis, 1983). 이 중에서 이수성은 암세포가 분열하는 과정이 잘못되어 발생하는 것으로서 고형암에서는 대체로 과이배성(hyperdiploid)의 형태가 많다. 표지염색체의 출현은 암이 악성으로 진행될수록 많이 나타나는 경향이 있고 특히 DMs 및 HSR과 같은 염색체가 있으면 환자의 예후가 좋지 못하다고 알려져 있다(Mitelman과 Heim, 1988). 암관련 유전자와 관계되는 염색체 이상은 전좌와 결손인데 전좌는 암유전자와 후자는 항암유전자와 밀접한 관계가 있다. 즉 암 염색체의 전좌가 암유전자가 염색체에 위치하는 부위와 동일하며 염색체의 결손부위는 항암유전자가 위치하는 부위와 대체로 일치하고 있다. 그러므로 암관련 유전자를 연구하기 위하여는 우선 세포유전학적 분석부터 이루어져야 된다. 본실험의 난소암에서는 예1에서와 같이 암세포의 100%에서 46,XX, HSR(?)의 핵형으로

서 이 HSR같이 보이는것은 erb B2가 제17번 염색체에서 제9번 염색체로 전좌되어 증폭된 결과였다. 예2에서는 세포유전학적으로 t(1;7)(pter;q21)이 특징으로서 제1번 염색체에 있는 N-ras 암유전자가 증폭되므로 활성화되어 있었다. 예3에서는 다양한 숫적 염색체 이상이 있었지만 주로 삼배체(trisomy) 형태였으며 구조적 이상으로는 del(1p22) 및 del(3q21) 이었는데 이 부위에서는 암유전자가 위치한것이 없으며 아마도 이 암에 관계되는 항암유전자가 위치해 있는듯하다. 이와 같이 같은 난소암이라도 예마다 암화과정의 기전이 다르다. 그외 난소암세포주에서는 숫적이상 및 구조적 이상도 결손형 및 전좌형이 다양한 빈도로 출현했으며 등완염색체 및 복제형도 발견되었다. 이것은 원발성 암에서 세포주로 이행하는 동안 많은 염색체 이상이 동반되며 암유전자의 활성화도 다양하게 나타나고 있었다. 그러므로 암세포주를 실험대상으로 특정암에 대한 세포기전을 연구하는것은 무리다. 본 실험에서 나타난 결과는 다른 보고(Trent와 Salmon, 1981; Wake등, 1980; Whang-Peng 등, 1984)와는 완전히 다른것이 특징이다. 한편 위

암에서도 Ferti-Passautoupoulou등(1987)의 trisomy 8 및 trisomy 9, Ochi등(1984)의 X trisomy와 최근 Cagle등(1989)의 i(8q)가 보고되어 있으나 우선 보고자마다 위암에 대한 세포유전학적 특징이 각각 다르다. 본 연구에서도 예1에서는 이수성 근치로서 monosomy가 많았으나 무작위적 이었으며 구조적 이상은 del(1q41) 및 del(5q34)가 독특하게 나타난 것이 특징이었다. 예2에서는 저이배성이었으나 del(9q23)이 특징적으로 나타났다. 예3에서는 염색체의 숫적 이상이 매우 다양하였지만 구조적 이상의 특징은 del(1q32-qter)이었다. 이와같이 각 예마다 염색체 이상이 각각 다르며 각 예에서 나타난 구조적 특징인 1q41, 5q34 및 9q23에서는 발견된 암 유전자가 없으며 항암 유전자가 위치해 있을 가능성이 높다. 위암세포주에서는 염색체 숫자가 66-95개 사이로 hypotetraploid 형태로서 구조적 이상도 전좌형과 결손형이 혼재해 있었다. 이것은 난소암 세포주에서와 마찬가지로 원발성 암이 암세포주로 이행되는 과정에서 염색체 이상의 변화가 있었던 것 같다. 위암에서 분자유전학적 실험을 한 결과 erb B2와 H-ras의 활성화가 특징이었는데 erb B2는 17번 염색체의 장완에 H-ras는 11번 염색체의 단완에 위치해 있다. 그러나 세포유전학적 결과와는 전혀 관계가 없었다. 이 부분에 대한것은 앞으로 계속 연구되어야 하겠지만 우선 지적할 것은 암화과정 연구에 있어서 무엇보다 중요한 것은 한 연구대상으로 부터 세포유전학적 분석을 먼저하고 여기에 나타난 이상을 토대로 암유전자나 항암유전자에 대한 연구가 필요하다는 것이다. 이상의 모든 결과를 종합하면 세포주에 대한 연구로서 원발성암에 대한 암화과정을 설명할 수 없으며 병리학적으로 같은 암일지라도 환자마다 세포유전학적 및 분자유전학적 결과가 다른것으로 보아 암화과정은 암유전자 한개 단독으로도 암세포로 변해줄 수 있으며 어떤 암은 암유전자의 활성화가 중요하고 어떤 암은 항암유전자의 비활성화가 암화과정에 더 중요하게 작용하는 것 같으며 적어도 고형암에서는 결국 암화과정의 기전은 개인마다 모두 다를 것 같다.

참 고 문 헌

- Bishop JM: Viral oncogenes. Cell 42:23-26, 1985
- Cagle PT, Taylor LD, Schwartz MR, Ramzy I, Elder FFB: Cytogenetic abnormalities common to adenocarcinoma metastatic to the pleura. Cancer Genet Cytogenet 39:219-225, 1989
- Ferti-Passantonopoulou AD, Panani AD, Vlachos JD, Raptis SA: Common cytogenetic findings in gastric cancer. Cancer Genet Cytogenet 24:63-73, 1987
- ISCN: An international system for human cytogenetic nomenclature. Cytogenet Cell Genet 21:309-404, 1987
- Knudson AG Jr: Hereditary cancer oncogenes and antioncogenes. Research 45:1437-1443, 1985
- Knudson AG Jr: A two-mutation model for human cancer in: Advances in viral oncology, Vol 7(Ed, Klein G). Raven Press New York 1-17, 1987
- Mitelman F, Heim S: Consistent involvement of only 71 of the 329 chromosomal bands of the human genome in primary neoplasia-associated rearrangements. Cancer Res 48:7115-7119, 1988
- Ochi H, Takeuchi J, Douglass HO Jr, Sandberg AA: Trisomy X as a possible initial chromosome change in a gastric cancer. Cancer Genet. Cytogenet 12:57-61, 1984
- Trent JM, Salmon SE: Karyotypic analysis of human ovarian carcinoma cells cloned in short term agar culture. Cancer Genetics and Cytogenetics 3:279-291, 1981
- Vogelstein B, Fearon EF, Kern SE, et al: Alleotype of colorectal carcinoma. Science 244:207-211, 1989
- Wake N, Hreshchyshyn MM, Piver SM, Matsui S, Sandberg AA: Specific

– 암화과정의 가전은 개인마다 다르다 –

- cytogenetic changes in ovarian cancer
involving chromosomes 6 and 14. Cancer Res
40:4512-4518, 1980
- Wang-Peng J, Knutsen T, Douglass EC,
Chu E, Hogan WM, Young RC:
Cytogenetic studies in ovarian cancer. Can-
cer Genet Cytogenet 11:91-106, 1984
- Yunis JJ: The chromosomal basis of human
neoplasia. Science 221:227-236, 1983

Abstract

Different mechanism of oncogenesis by individuals in solid tumours

Chang Sung Ik, Kim Dae Kwang, Kim Hong Tae, Lee Tae Sung¹

Department of Anatomy, Keimyung University, School of Medicine
Department of Obstetrics & Gynecology,
Keimyung University, School of Medicine¹

To understand the mechanism of oncogenesis in solid tumours, primary ovarian cancer cells and ovarian cancer cell line(HTB 161) and primary stomach cancer cells and stomach cancer cell line(SNU 1) were cultured by routine method and followed to karyotype. Also DNA in situ hybridization and southern blot were performed on these tumours.

Case 1 of primary ovarian cancer revealed amplification of erb B2 which translocated from chromosome 17 to chromosome 9. Case 2 of primary ovarian cancer revealed t(1;7)(pter;q21) and amplification of N-ras. Case 3 of primary ovarian cancer showed del(1p22) and del(3q21) by cytogenetic analysis. However, various numerical and structural abnormalities of chromosomes were found in ovarian cancer cell line. Also various oncogenes were activated in this cell line. In another hand, characteristic finding of chromosome abnormality was deletion in primary stomach cancer. Chromosomal region was different by cases [del(1q41), (5q34), (9q23), (12q23)] however erb B2 and H-ras were activated in primary stomach cancer cell line. Findings by cyto-molecular results in stomach cancer cell line were far different in primary stomach cancers cells. For understanding mechanism of oncogenesis in solid tumour, cancer cell line does not be responsible for primary cancer. The process of oncogenesis may be different by cases, certain cancer can be induced by one oncogene. Oncogene activation is more important and antioncogene inactivation is more important by the cases of cancers. As a conclusion, it is presumed that different mechanism of oncogenesis may occur by individuals.